

Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Biji Limus (*Mangifera Foetida* Lour) Secara In Vivo Terhadap Kadar Mda Yang Terpapar Asap Rokok

Muhamad Riefhan Zein* , Vera Nurviana, Citra Dewi Salasanti
Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Jl Cilolohan 36
Tasikmalaya, Jawa Barat, Indoensia

Email: riefhan15@gmail.com

ABSTRACT

Antioxidant is one of the compounds that can neutralize free radicals and inhibit oxidation in cells. Ethyl acetate fraction of limus seed kernel has been reported to have very strong antioxidant activity in vitro. This study aims to determine the effect of giving ethyl acetate fraction of limus fruit seed kernel (*Mangifera Foetida* Lour) on MDA levels of rats exposed to cigarette smoke and to determine the effectiveness of ethyl acetate fraction levels of limus fruit seed kernel (*Mangifera Foetida* Lour) on MDA levels of rats exposed to cigarette smoke. This research is an experimental laboratories (true experimental laboratories) using male Wistar rats as research subjects with the post test only control group design method which aims to determine the effect of the treatment carried out. Thirty male Wistar rats were grouped into 6 groups, namely normal control, negative control, positive control, dose 1 (4.3 mg/200 g rat BW) dose group 2 (8.6 mg/200 g rat BW) and dose group 3 (17.2 mg/200 g rat BW). The preparation of ethyl acetate fraction of limus fruit seed kernel was given orally three times a day for 14 days. The results showed that the administration of dose 1 (4.3 mg / 200 g BB rat) of ethyl acetate fraction of limus fruit seeds (*Mangifera foetida* Lour.) had the smallest rat MDA levels and was significantly different from the negative control group. Giving dose 1 (4.3 mg / 200 g rat BW) of ethyl acetate fraction of limus fruit seeds (*Mangifera foetida* Lour.) has better effectiveness than the positive control group.

Keyword: *Mangifera Foetida* Lour, Antioxidant

ABSTRAK

Antioksidan merupakan salah satu senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas dan menghambat terjadinya oksidasi pada sel. Fraksi etil asetat kernel biji limus telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat secara in vitro. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi etil asetat kernel biji buah limus (*Mangifera Foetida* Lour) terhadap kadar MDA tikus yang terpapar asap rokok serta mengetahui efektivitas kadar fraksi etil asetat kernel biji buah limus (*Mangifera Foetida* Lour) terhadap kadar MDA tikus yang terpapar asap rokok. Penelitian ini merupakan eksperimental laboratorik (true experimental laboratories) menggunakan hewan uji coba tikus wistar jantan sebagai subjek penelitian dengan metode post test only control group design yang bertujuan untuk mengetahui efek dari perlakuan yang dilakukan. Tikus wistar jantan sebanyak 30 ekor dikelompokkan menjadi 6 kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, dosis 1 (4,3 mg/200 g BB tikus) kelompok dosis 2 (8,6 mg/200 g BB tikus) dan kelompok dosis 3 (17,2 mg/200 g BB tikus). Sediaan fraksi etil asetat kernel biji buah limus diberikan secara oral sehari tiga kali selama 14 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian dosis 1 (4,3 mg/ 200 g BB tikus) fraksi etil asetat biji buah limus (*Mangifera foetida* Lour.) memiliki kadar MDA tikus paling kecil dan berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif. Pemberian dosis 1 (4,3 mg/ 200 g BB tikus) fraksi etil asetat biji buah limus (*Mangifera foetida* Lour.) memiliki efektifitas lebih baik dibandingkan kelompok kontrol positif.

Kata kunci: *Mangifera Foetida* Lour, Antioksidan

PENDAHULUAN

Jumlah kematian akibat rokok di dunia bisa mencapai 500 juta per tahun. Setiap enam detik terdapat satu kematian yang disebabkan oleh rokok (Wulandari, 2016). Indonesia merupakan negara berkembang ketiga di dunia dengan jumlah perokok terbanyak setelah China dan India (Sari, 2015). Sepertiga dari penduduk dunia terutama orang dewasa adalah perokok (Wulandari, 2016). Peningkatan konsumsi rokok berdampak pada makin tingginya beban penyakit akibat rokok dan bertambahnya angka kematian akibat rokok. Merokok menyebabkan perokok pasif. Asap rokok merupakan campuran senyawa yang mengandung lebih dari 4000 bahan kimia, termasuk ≥ 200 zat beracun (asam sianat, akrolein, nitrogen oksida) dan ≥ 40 zat karsinogenik (tar, nikotin, benzo(a)pyrene, senyawa hidrokarbon). Zat ini disebut radikal bebas di dalam tubuh. Stres oksidatif terjadi ketika tingkat radikal bebas meningkat melampaui pertahanan endogen (Wulandari, 2016). Stres oksidatif disebabkan oleh ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan, yang kemudian dapat menyebabkan kerusakan sel dan berperan penting dalam proses kerusakan hati (Elgaml dan Hashish, 2014). Radikal bebas dapat meningkatkan peroksidasi lipid, yang kemudian dipecah menjadi malondialdehid (MDA) di dalam darah. MDA merupakan penanda kerusakan sel yang disebabkan oleh radikal bebas (Latifa *et al.*, 2015). Uji MDA dapat digunakan untuk mengukur peroksidasi yang terjadi pada membran lipid. Profil MDA dalam serum berfungsi sebagai sebuah penanda kerusakan seluler akibat radikal bebas. Semakin tinggi kadar radikal semakin tinggi kadar MDA yang terbentuk. (Siti Zaetun *et al.*, 2017).

Antioksidan adalah senyawa yang dapat mencegah oksidasi lipid atau molekul lain dengan mencegah inisiasi atau perkembangan reaksi oksidasi berantai. (Kusumawati *et al.*, 2021). Antioksidan memiliki kemampuan untuk mengurangi resiko penyakit kronis, seperti pada penyakit kanker, jantung koroner dan dapat menurunkan sistem kekebalan tubuh (Aprilia Kusbandari & Susanti, 2019). Sistem tubuh manusia sendiri diperkaya dengan antioksidan alami yang dapat mencegah penyakit akibat radikal bebas atau biasa dikenal dengan antioksidan enzimatik. (Nur Khasanah, 2016). Antioksidan eksogen terdiri

dari antioksidan alami dan antioksidan sintetik (Shafirany *et al.*, 2021). Penggunaan antioksidan sintetik seperti pemberian dalam jangka waktu lama dan terus menerus dapat menimbulkan efek samping yang berbahaya, oleh karena itu diperlukan sumber antioksidan alami yang mudah didapat, yang karena ketersediaannya yang melimpah di alam juga melimpah efek samping lebih rendah dibandingkan dengan antioksidan sintetik. (Putri Rahmi *et al.*, 2021). Antioksidan alami ditemukan di semua bagian tanaman, termasuk kayu, kulit kayu, batang, kacang-kacangan, daun, buah, akar, bunga, serbuk sari dan biji. (Nur Khasanah, 2016).

Salah satu sumber antioksidan alami dapat diperoleh dari Limus (Mirfat *et al.*, 2016). Ekstrak etanol kernel biji limus dan fraksi n-heksana, fraksi etil asetat, fraksi metanol dan fraksi air ekstrak etanol kernel biji limus memiliki aktivitas antioksidan *in vitro* dengan metode DPPH, dan fraksi etil asetat memiliki aktivitas terbaik. (Nurviana *et al.*, 2018). Belum ada penelitian terkait pengujian aktivitas antioksidan kernel biji limus secara *in vivo* dengan mengukur kadar MDA sebagai parameter kerusakan akibat radikal bebas dalam tubuh. Hal tersebut menjadi latarbelakang penelitian ini. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan menguji aktivitas antioksidan fraksi etil asetat kernel biji limus (*Mangifera foetida* Lour.) secara *in vivo* dengan mengukur kadar MDA tikus jantan yang terpapar asap rokok.

METODE PENELITIAN

Alat

Oven (UN-55*), maserator, rotary evaporator (IKA* RV 10 basic), *waterbath shaker* (B-One*), peralatan gelas kimia, tabung reaksi, batang pengaduk, cawan uap, blender, pipet tetes, *hand scoon*, neraca analitik (*Mettler Toledo*®), penangas air, penjepit kayu, tabung *ependorff*, sentrifuge (PLC *series*), kandang tikus, sonde oral (5 ml, Onemed), mikropipet (*Smart India*), fotometer (*Inthernal*), botol semprot, botol vial (Pyrex*), shaker orbital (*Oregon KJ-201BD**), kertas saring Whatman, smoking chamber.

Bahan

Kernel biji buah limus, serta hewan uji yang dijadikan sebagai objek utama yaitu tikus putih galur wistar. Dengan bahan penunjang yang lain yaitu aqua destiata (Aquadest), HCl, FeCl₃, gelatin 1%, pereaksi mayer, pereaksi

dragendroft, pereaksi Liberman-Buchard, amil alcohol, logam zn, eter, vanillin sulfat, NaOH 2N, ammonia, kloroform, etanol 96%, n-heksan, etil asetat, Asam TrikloroAsetat (TCA), Asam Tiobarbiturat (TBA), Tetrametoksipropana (TMP).

Hewan Uji

Tikus jantan putih berumur 6–8 minggu dengan berat 200–400 gram sebanyak 30 ekor digunakan sebagai hewan percobaan. Semua hewan diaklimatisasi selama 7 hari (BPOM RI, 2014).

Pengumpulan Sampel dan Determinasi

Buah limus diperoleh dari daerah Camis, Jawa barat dan kemudian diidentifikasi oleh Laboratorium Hebarium Jatiningor Taksonomi Tumbuhan Jurusan Biologi MIPA UNPAD.

Penapisan fitokimia

Skrining fitokimia meliputi pemeriksaan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid/terpenoid, kuinon dan monoterpen.

Pembuatan Ekstrak dan Fraksi Etil Asetat Biji Limus

Perendaman digunakan sebagai metode ekstraksi. Serbuk simplisia ditimbang sebanyak 500 gram kemudian direndam dalam etanol 96% hingga semua simplisia terendam dalam pelarut. Proses ekstraksi dilakukan selama 3 x 24 jam dengan sesekali diaduk. Hasil perendaman ditempatkan dalam wadah dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dan *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental. (Nurviana *et al.*, 2018).

Fraksinasi dilakukan dengan melarutkan ekstrak kental menggunakan tiga pelarut yang berbeda, yaitu n-heksana, etil asetat dan aquadest. Pembagian pertama, ekstrak kental dimasukkan ke dalam labu erlenmeyer yang berisi pelarut n-heksana. Gojog di atas shaker selama 6 jam dan diaman pada suhu kamar selama 18 jam hingga larutan menjadi jernih. Kumpulkan fraksi dan menguapkannya dalam *waterbath*. Sisanya kemudian didistribusikan kembali dengan pelarut etil asetat (Hermawati, 2020; Nurviana *et al.*, 2018).

Penimbangan Berat Badan Tikus

Hewan ditimbang setiap hari untuk mengetahui berat badan mengalami kenaikan atau penurunan (BPOM RI, 2014).

Penyiapan Plasma Darah

Sampel darah diambil dari sinus orbita mata dan darah dikumpulkan dalam tabung Etylen Diamine Tetra Acetic Acid (EDTA) 1 ml. Sentrifuge darah yang terkumpul dalam tabung reaksi pada langkah sebelumnya dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Supernatan diambil untuk tahap pengujian selanjutnya. Plasma darah hewan diambil setelah pemaparan.

Analisis Data

Analisis data menggunakan aplikasi SPSS 25 dengan metode statistik ANOVA yang meliputi uji normalitas, uji homogenitas, dan uji LSD.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rendemen fraksi ekstrak adalah perbandingan jumlah fraksi yang diperoleh dengan jumlah ekstrak yang digunakan. Semakin tinggi rendemen fraksi ekstraksi, semakin besar jumlah senyawa yang dapat diekstraksi antar pelarut. Rendemen fraksi etil asetat dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rendemen Ekstrak Etanol dan Fraksi Etil Asetat Kernel Biji Limus

Sampel	Rendemen (%)
Ekstrak Etanol	13,99%
Fraksi Etil Asetat	71,69%

Berdasarkan **Tabel 1.** besarnya nilai rendemen yang diperoleh baik pada ekstrak etanol maupun fraksi etil asetat. Rendemen menunjukkan jumlah senyawa yang terekstrak. Semakin tinggi nilainya, maka semakin banyak senyawa yang diekstraksi dari bahan tersebut (Senduk *et al.*, 2020). Adanya perbedaan nilai tersebut dapat disebabkan oleh beberapa faktor, seperti rasio bahan terhadap pelarut, waktu ekstraksi, suhu ekstraksi, ukuran partikel dan pengadukan (Febrina *et al.*, 2016). Berdasarkan **Tabel 2.** simplisia, ekstrak biji limus dan fraksi etil asetat mengandung flavonoid, saponin, steroid, kuinon, tanin dan polifenol. Hasil skrining fitokimia tidak sesuai dengan penelitian (Nurviana *et al.*, 2018). Hal lain yang dapat menyebabkan perbedaan metabolit antara lain genetika, cara budidaya, waktu pengumpulan dan penanganan pascapanen

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia

Golongan Senyawa	Sampel		
	Simplisia	Ekstrak	Fraksi etil asetat
Alkaloid	-	-	-
Flavonoid	+	+	+
Tannin & Polifenol	+	+	+
Saponin	+	+	-
Monoterpen-seskuiterpen	+	+	+
Steroid & triterpenoid	-	-	-
Kuinon	+	+	-

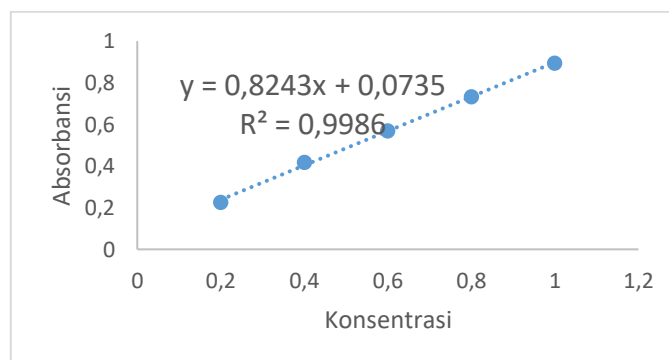
Keterangan : (+) Terdeteksi, (-) Tidak terdeteksi

Pengujian Aktivitas Antioksidan

Pada penelitian ini, dilakukan pengujian aktivitas antioksidan fraksi kernel biji Limus pada 30 tikus jantan dengan berat rata-rata 226,93 gram. Tikus diaklimatisasi selama 7 hari dengan memperhatikan kondisi kandang, suhu, kelembaban, makanan, minuman, dan kebersihan. Sebelum pengujian, tikus dipuaskan selama 12 jam, tetapi masih diberi air minum. Hal ini dilakukan untuk mengurangi efek makanan yang dikonsumsi sebelumnya. Sumber radikal bebas yang digunakan adalah 3 batang rokok setiap pagi, siang, dan sore selama 7 hari. Konsumsi tiga batang rokok ini didasarkan pada kebiasaan merokok rata-rata perokok sehari-hari.

Parameter antioksidan yang diamati dalam penelitian ini adalah kadar MDA (malondialdehid). MDA merupakan produk oksidasi asam lemak tak jenuh dalam tubuh yang dipengaruhi oleh radikal bebas. Dalam penelitian ini, metode thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) digunakan untuk mengukur kadar MDA dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 532 nm.

Adapun baku yang digunakan yaitu TMP atau 1,1,3,3 Tetrametoksiopropana atau malondialdehid bis. TMP digunakan sebagai standar dalam pengujian ini dikarenakan sulitnya memproduksi senyawa (MDA) murni yang stabil selama penyimpanan, sehingga MDA dapat diperoleh melalui hidrolisis TMP dengan pemanasan dalam suasana asam dengan metanol sebagai hasil samping reaksi. Suasana panas dan asam digunakan untuk mempercepat proses hidrolisis yang dilakukan oleh air terhadap TMP, dimana 2 buah gugus metoksi (-OCH₃) dari TMP akan terputus dan bereaksi dengan OH⁻ dari H₂O dan membentuk 2 molekul metanol (CH₃OH). Adapun atom oksigen yang kelebihan elektron dan atom karbon yang kekurangan elektron, akibat putusnya gugus metoksi dan metil tadi akan mengalami penataan ulang elektron dan membentuk ikatan karbonil (C=O) hingga terbentuk senyawa aldehid yang disebut MDA sehingga hidrolisis 1 molekul TMP akan menghasilkan 1 molekul MDA dan 4 molekul metanol (Febrina et al., 2016).



Gambar 1. Kurva Baku TMP

Kadar MDA diukur menggunakan serum darah tikus yang diukur dengan spektrofotometer. Pipet 1 ml supernatan (plasma) dari semua kelompok, baik uji maupun kontrol, ke dalam tabung reaksi. 1 ml TCA 20% ditambahkan. Disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 5 menit. Pipet 1 ml supernatan dan

tambahkan 1 ml TBA 0,67%. Absorbansi zat warna yang terbentuk pada panjang gelombang $\lambda = 532$ nm diukur dengan spektrofotometer UV-Visibel. Tingkat MDA sampel dihitung menggunakan kurva kalibrasi TMP

Tabel 3. Kadar Rata-Rata MDA Tikus Uji

KELOMPOK UJI	ABSORBANSI	KADAR MDA (mg/ml)	RT KADAR MDA (mg/ml)
KEL. NORMAL	0,3287	0,310	0,356 ± 0,043
	0,3743	0,365	
	0,3981	0,394	
KEL NEGATIF	0,3840	0,376	0,417 ± 0,136
	0,3902	0,384	
	0,5402	0,566	
KEL POSITIF	0,3383	0,321	0,284 ± 0,071
	0,3447	0,329	
	0,2412	0,203	
DOSIS 1	0,1419	0,083	0,116 ± 0,038
	0,1620	0,107	
	0,1185	0,055	
DOSIS 2	0,6619	0,714	0,651 ± 0,055
	0,5918	0,629	
	0,5766	0,610	
DOSIS 3	0,5651	0,596	0,656 ± 0,112
	0,5579	0,588	
	0,7202	0,785	

Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data terdistribusi normal (nilai signifikansi $> 0,05$). Uji homogenitas juga menunjukkan bahwa data uji adalah homogen (nilai $> 0,05$). Dengan data yang terdistribusi normal dan homogen, analisis data dilakukan menggunakan metode *One Way Anova*. Hasil analisis *One Way Anova* menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($< 0,05$), menandakan adanya perbedaan yang signifikan dalam kadar MDA antar kelompok. Untuk melihat perbedaan kadar MDA pada setiap kelompok, dilakukan uji Least Significant Different (LSD). Hasil uji LSD menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok normal dengan dosis 1, dosis 2, dan dosis 3 (nilai signifikansi $0,000 < 0,05$). Hal yang sama juga terjadi pada kelompok negatif dengan dosis 1, dosis 2, dan dosis 3 (nilai signifikansi $< 0,05$). Demikian juga pada kelompok positif dengan dosis 1, dosis 2, dan dosis 3 (nilai signifikansi $< 0,05$).

Kelompok dosis 1 memiliki kadar MDA yang paling rendah dibandingkan dengan semua kelompok uji, termasuk kelompok normal, kelompok kontrol negatif, dan kelompok kontrol positif. Dari hal ini, dapat disimpulkan bahwa dosis 1 fraksi etil asetat kernel biji buah limus memiliki aktivitas antioksidan yang lebih baik daripada kontrol positif. Namun, kelompok dosis 2 dan dosis 3 fraksi etil asetat kernel biji buah limus memiliki kadar MDA yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok normal, kelompok kontrol negatif, dan kontrol positif. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa kedua dosis tersebut tidak memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Armadiyanti et al., 2018).

Berat Badan Tikus

Sebelum masa perlakuan, tikus diaklimatisasi selama 7 hari, dan di akhir masa aklimatisasi ditimbang berat badan awal tikus. Tikus diberi perlakuan selama 7 hari dan berat badan akhir

ditimbang pada akhir masa perlakuan. Ini adalah bobot rata-rata awal dan akhir.

Tabel 4. Profil Berat Badan Tikus Hewan Uji

Kelompok	Rata-Rata Bobot Badan (gram)			% Kenaikan BB
	H1	H4	H7	
NORMAL	232,00	227,60	237,20	2,24
NEGATIF	221,20	180,00	204,20	-7,69
POSITIF	178,40	176,80	174,60	-2,13
Dosis 1	222,60	215,20	228,80	2,79
Dosis 2	284,40	286,60	291,20	2,39
Dosis 3	223,00	200,20	215,40	-3,41

Sumber radikal bebas yang digunakan adalah asap tembakau dari rokok tanpa filter. Paparan rokok akut mempengaruhi hewan coba dengan perubahan seperti dehidrasi, penurunan aktivitas, dan mengi yang berpengaruh pada berat badan tikus. Berat badan tikus pada kelompok dosis 1 lebih tinggi daripada kelompok kontrol negatif dan kontrol positif. Pemberian asap rokok sebagai stres oksidatif tidak mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan tikus, namun penambahan berat badan pada kelompok dosis ke-2 tidak berbeda jauh dengan kelompok normal (Armadiyanti et al., 2018).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian dosis 1 (4,3 mg/200 g bobot badan tikus) fraksi etil asetat kernel biji buah limus (*Mangifera foetida* Lour.) memiliki kadar MDA paling rendah pada tikus dan berbeda bermakna dari kelompok kontrol negatif. Pemberian kernel biji buah limus (*Mangifera foetida* Lour.) fraksi etil asetat dosis 1 (4,3 mg/200 g bobot badan tikus) lebih efektif dibandingkan kelompok kontrol positif.

DAFTAR PUSTAKA

Wulandari, Erni. 2016. Efek Ekstrak Kulit Buah Rambutan Terhadap Kadar Mda dan Sod Tikus yang Dipapar Asap Rokok. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.

Latifah. 2015. Identifikasi Golongan Senyawa Flavonoid Dan Uji Aktivitas Antioksidan Pada Ekstrak Rimpng Kencur

(*Kaempferia galanga* L) Dengan Metode Dpph (1,1 – Difenil – 2 – Pikrilhidrazil). Skripsi. Jurusan Kimia Universitas Islam Negri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Elgamal, S. A., & Hashish, E. A., 2014, Clinicopathological studies of Thymus vulgaris Extract Against Cadmium Induced Hepatotoxicity in Albino Rats, Global Journal of Pharmacology 8 (4): 501-509

Siti Zaetun et. al 2017 Profil kadar Mda (Malondialdehyde) sebagai penanda kerusakan seluler akibat radikal bebas pada tikus yang diberikan air beroksigen Kusumawati, AH., Farhamzah, F., Alkandahri, MY., Sadino, A., Agustina, LS., and Apriana, SD. Antioxidant Activity and SunProtection Factor of Black Glutinous Rice (*Oryza sativavar.glutinosa*). Tropical Journal of Natural Product Research. 2021;5(11): 1958-1961.

Aprilia Kusbandari, & Susanti, H. 2019. Kandungan Beta karoten dan Aktivitas Penangkahan Radikal Bebas Terhadap DPPH (1,1-difenil 2-pikrilhidrazil) Ekstrak Buah Blewah (*Cucumins melo var. Cantalupensis L*) Secara Spektrofotometri UV-Visibel. 14(1), 37–42.

Putri Rahmi et.al 2021. Analisis Antioksidan Dari Ekstrak N-Heksana Dan Etilasetat Kulit Alpukat (*Persea Americana Mill*) Menggunakan Metode Dpph

Shafirany, MZ., Indawati, I., Sulastris, L., Sadino, A., Kusumawati, AH., and Alkandahri, MY. Antioxidant Activity of Red and Purple Rosella Flower Petals Extract (*Hibiscus sabdariffa L.*). Journal

- of Pharmaceutical Research International. 2021; 33(46B): 186-192.
- Nurviana, V., Lestari, T., & Megasari, P. (2018). Skrining Aktivitas Antibakteri Fraksi Ekstrak Etanol Kernel Biji Limus (*Mangifera foetida* Lour) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. / (1), 37-43. <https://doi.org/10.36465/jop.vli1.394>
- Nurviana, V., Aprilia, A. Y., & Nuraini, E. K. (2018). Skrining Aktivitas Antioksidan Fraksi Ekstrak Etanol Kernel Biji Limus. *PharmaXplore Jurnal Sains Dan Ilmu Farmasi*, 3(2), 216-223
- BPOM RI. (2014). Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo. Jakarta: BPOM RI. Halaman 3-5, 9-12, 28-38.
- Febrina, L., Helmi, H., & Rijai, L. 2016. Profil Kadar Malondialdehida, Glukosa Dan Kolesterol Pada Tikus Putih Yang Terpapar Asap Rokok. *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 3(4), 277–282. <https://doi.org/10.25026/jtpc.v3i4.115>
- Kusumawati, AH., Farhamzah, F., Alkandahri, MY., Sadino, A., Agustina, LS., and Apriana, SD. Antioxidant Activity and Sun Protection Factor of Black Glutinous Rice (*Oryza sativa* var. glutinosa). *Tropical Journal of Natural Product Research*. 2021; 5(11): 1958-1961.
- Nurkhasanah et al., 2016, The Combination Of Rosella (*Hibiscus sabdariffa*, L) And Stevia (*Stevia Rebaudiana*) Extracts Increase The Antioxidant Activity And Stability, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, ISSN- 0975-1491, Vol 8, Issue 5 Rocenbach. 1884. *Staphylococcus aureus*, *Taxonomic Serial Number: 369* Diperbaharui Juni 2012). https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=369#null.
- Mirfat AHS, Salma I, Razali M., 2016, Natural antioxidant properties of selected wild *Mangifera* species in Malaysia. *J Trop Agric Food Sci.*; 44(1):63- 72
- Hermawati, C. (2020). Identifikasi Senyama Antibakteri Dari Biji Limus (*Mangifera foetida* L.) yang Diisolasi dengan Metode Bioautografi.
- Senduk TW, Montolalu LA, Dotulong V. 2020. Rendemen ekstrak air rebusan daun tua Mangrove *Sonneratia alba*. *Jurnal Perikanan dan Kelautan*. 11(1):9-15.
- Nugrahani, S. S. 2012. Analisis perbandingan efektifitas ekstrak akar, batang, dan daun herba meniran (*phyllanthus ninuri*) dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit. Skripsi. Universitas Negeri Semarang, tidak diterbitkan.
- Armadiyanti, W., Febrina, L., & Masruhim, M. A. 2018. Pengaruh Variasi Lama Pemaparan Asap Rokok terhadap Profil Kadar Malondialdehida pada Hewan Coba. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 8 (November), 35–40. <https://doi.org/10.25026/mpc.v8i1.300>